

氏 名	達川 早苗
学 位 の 種 類	博士 (薬学)
学 位 記 番 号	博甲第1026号
学位授与の日付	平成20年3月22日
学位授与の要件	課程博士(学位規則第4条第1項)
学位授与の題目	漢方生薬「木通」の原植物に関する研究
論文審査委員 (主査)	御影 雅幸 (自然科学研究科・教授)
論文審査委員 (副査)	垣内 信子 (自然科学研究科・准教授), 太田 富久 (自然科学研究科・教授), 木下 栄一郎 (自然科学研究科・准教授), 小松 かつ子 (富山大学・教授)

### Abstract

The Chinese crude drug “Mu-tong”, “Mokutsu” in Japanese, is standardized as the woody stem of *Akebia quinata* Decaisne and *A. trifoliata* Koidzumi of Lardizabalaceae in the JP15. On the other hand, the botanical origin of “Mu-tong” is rather complicated in China, and many different plants among several families are used as a kind of Mu-tong. The herbological study clarified that Chinese doctors in the Tang dynasty had changed the original name “Tong-tsao” to “Mu-tong”, meaning “woody Tong-tsao”, to distinguish it from another type of Tong-tsao derived from the soft pith of *Tetrapanax papyrifera* Koch of Araliaceae. The classical botanical origin of Mu-tong was *Akebia* plant.

On the other hand, We examined morphologically the woody stems of 3 wild *Akebia* taxa growing in Japan, *A. quinata*, *A. trifoliata*, and *A. ×pentaphylla* Makino, for the purpose of finding morphological criteria to discriminate them and for identifying Mokutsu in the market. We found that the 3 taxa could be distinguished by a combination of surface color of stem, inner morphologies of stone cells and sclerenchyma cells, etc. with an accuracy of more than 90%, though it had been reported that *A. quinata* and *A. trifoliata* could not be distinguished by only stem anatomy. Using these criteria, we found that the woody stems of all 3 *Akebia* taxa were circulated equally in the Japanese market.

### 目 的

漢方生薬「木通」は日本薬局方で、「アケビ科のアケビ *Akebia quinata* Decne.又はミツバアケビ *A. trifoliata* Koidz. のつる性の茎である」と規定されている。「木通」の原名は『神農本草経』などに収載された「通草」であるとされており、原植物については、歴代の本草書の記載から、*Akebia* 属植物であったと判断される。一方、現在中国では『中華人民共和国薬典(2005 年度版)』に「通草」としてウコギ科の通脱木 *Tetrapanax papyrifera* (Hook.) Koch (和名:カミヤツデ)の茎髓が規定されている。「木通」に関しては、アケビ科のアケビ、ミツバアケビあるいは白木通 *A. trifoliata* var. *australis* (Diels) Rehd. が記載されている。このように現代に至るまでに「通草」の基源が変化し、また古来の「通草」が「木通」に名称変化しており、宋代以前に生じたと考えられるこの混乱は現代に至っている。また、近年、*Alistolochia* 属植物由来の「関木通」を長期服用した際のアリストロキア酸による腎不全が問題になり、『中華人民共和国薬典(2000 年度版)』に「関木通」を収載していた中国でも、「木通」の基源の混乱を正す動きがあるが、『同(2005 年度版)』には已然としてキンボウゲ科 *Clematis* 属に由来する「川木通」が収載されている。期待する治療効果を得るためには、正しい基源のものを使用すべきであり、「通草」と「木通」の基源の混乱について明らかにする必要があると考えられるが、これまでにまとまった報告はなされていない。

一方、「木通」のわが国での国内需要のすべては国内野生品でまかなわれている。日本には本属植物はアケビとミツバアケビの他、これらの雑種とされているゴヨウアケビ *A. x pentaphylla* Makino の3分類群が分布しているが、薬材について種の区別はなされておらず、ゴヨウアケビ由来のものも流通している可能性が高い。また、*Akebia*属植物の薬理作用や成分に種差があることが報告され、同属植物内でも種による使い分けの必要性が示唆されている。しかし、日本産については、ゴヨウアケビを含めた薬材の形態による原植物の鑑別法は確立されていない。

そこで本研究では、本草考証学的に古代の「通草」と「木通」の名称と原植物の混乱を調査し、さらに市場に流通している日本産「木通」の鑑別方法を確立することを目的として、日本産 *Akebia* 属 3 分類群の木質茎について、比較組織学的な検討を行った。

## Ⅰ．古代の「通草」及び「木通」に関する史的考察

### 1. 『図経本草』以前の「通草」及び「木通」の原植物

#### (1) “汁白”に関する考察

古代の「通草」について、その原植物の性状に関する最初の記載は、『集注本草』の「繞樹藤生汁白茎有細孔両頭皆通含一頭吹之則氣出彼頭者良」である。“汁白”が白い乳液を指すのであれば特徴的であるため、“汁白”について検討した。その結果、『集注本草』の中では“汁白”と“白汁”が明確に使い分けられており、古代の「通草」の原植物の分泌液は白色ではなく無色透明であったと考証し得た。なお、この記載方法は『図経本草』に至るまでの他の本草書中においても同様であった。

#### (2) 植物形態について

『新修本草』には「通草」に関して、「此物大者径三寸每節有二三枝枝頭有五葉其子長三四寸核黑穰白食之甘美」とあり、記載内容はアケビの形態によく一致する。一方、現在の「通草」の原植物とされているカミヤツデは低木で蔓植物ではなく、古代の「通草」とは明らかに一致しない。

#### (3) 「通草」及び「木通」原植物の果実の名称

五代の『食性本草』や宋代の『日華子諸家本草』に記載された「木通」の果実の名称と、唐代の『新修本草』や『食療本草』に記載された「通草」の果実の名称がほぼ共通していることから、古代の「通草」と古代から現代に至る「木通」が同一原植物であり、かつ「木通」が *Akebia* 属植物であったものと考証した。

#### (4) わが国古代における「通草」の原植物

日本における古代の「通草」の原植物について、『本草和名』や『延喜式』に「阿介比加都良(アケビカズラ)」と記載されていることは、当時中国からもたらされた「通草」が *Akebia* 属由来であったことを裏付けるものである。

### 2. 古代の「通草」が「木通」に名称変更し、基源が「通脱木」に変化した理由

#### (1) 唐代の「通草」と「木通」

宋代の『嘉祐本草』で初めて「通草」と「木通」の名が同一書物中に記載され、続く『図経本草』で「通草」と「木通」は同一物であると明記された。『嘉祐本草』以前の本草書で「木通」が記載されているものに、唐代の『薬性論』、『食性本草』、『日華子諸家本草』などがある。これらの書物の共通点は、医家によって書かれたか、あるいは当時の医家の使用薬について書かれた本草書であるということである。一方、同時期に本草家によって書かれた『新修本草』や『食療本草』などでは、「通草」の名称のみが認められる。以上のことから、当時は医家が「木通」の用語を用い、本草家は「通草」の用語を用いていたものと考証した。

#### (2) 「木通」の名称の出現時期

『千金翼方』に収載された処方中には、「通草」の名称は見られるが、「木通」の名称はないことから、

漢代から六朝時代にはまだ「木通」の名称は使われていなかったと判断される。次いで、六朝時代から唐代にかけての医方を収載した『外台秘要』や『医心方』には、「木通」と「通草」の両者が収載されており、唐代に医家の間で「木通」の名称が使われ、かつ「通草」との使い分けがなされていたことが窺える。なお、同時期に本草家によって書かれた『本草拾遺』の記載から、当時の医家が使用していた「通草」が「通脱木」であったことが推察された。

一方、宋代以降の医書からは「通草」の名称が消え、代わりに「木通」の名称が記載されるようになったことから、宋代には医家の間では「木通」が「通草」に代わって一般的名称になっていたとともに、「通脱木」は医家の常用生薬ではなかったことが窺え、さらに古来の「通草」が *Akebia* 属由来のものであったと考証できる。一方、同時期に書かれた『開宝本草』には「木通」の記載は全くない。以上のことは、「木通」の名称の発生と「通草」の基源変化が医家の間で生じたことを示唆するものである。

### (3)「通脱木」由来の「通草」の出現時期と「木通」の名称が出現した理由

「通脱木」は歴代の本草書中に記載された“白くて軽い柔らかなもの”という印象から、現在の「通草」であるカミヤツデの茎髓であることは明白である。一方、*Akebia* 属由来の「通草」の薬用部位は木質茎で、質は堅い。このように両「通草」の薬材は互いに全く異なった性状をしており、木質の「通草」を“木の通草”即ち「木通草」やその略称「木通」という別称を用いて区別利用する必要があったものと考察した。

### (4)薬効に関する考察

中国では古来、生薬の基源よりもその薬効に重点をおく傾向があり、歴代の本草書の記載から「通脱木」の薬効が本来の「通草」と類似していたために「通草」と呼ばれるようになったことは明白である。このように薬物の基源を無視した呼び方は、薬物学を専門とした本草家がするとは考え難く、実際に薬材を用いていた医家が使っていたと推察され、このことから「通草」の基源変化の発端が医家にあったことを裏付けられる。

## Ⅱ．日本産「木通」の原植物

### 1. 実験材料

#### (1)野生品

日本国内で 1998～2006 年に採集した *Akebia* 属植物 63 検体の木質茎。

#### (2)生薬材料

日本国内の生薬集荷業者から入手した徳島県産、長野県産「木通」各 5 検体。および集荷された徳島県産「木防已」に混入していた *Akebia* 属植物の木質茎 2 検体。

### 2. 外部形態的特徴の探索

#### (1)樹皮の形状

木質茎の表面の形状を肉眼で観察した結果、アケビの樹皮表面はミツバアケビに比べて粗雑で、樹皮が部分的に剥離している検体が多く認められた。ミツバアケビの樹皮表面は平滑で光沢がある検体が多く認められた。ゴヨウアケビの樹皮は検体によって様々で、アケビに類似した形状を示すものとミツバアケビに類似した形状を示すものが約半数ずつ認められた。

#### (2)樹皮表面の色彩

乾燥した木質茎の樹皮表面を色彩計にて測定し、比較した。その結果、 $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$  値のすべてにおいて、ミツバアケビとゴヨウアケビの間に有意差は認められなかった。一方、アケビはミツバアケビ及びゴヨウアケビに比べ  $a^*$  値は有意に高い値を示した ( $P < 0.05$ )。また、アケビは他の 2 分類群より  $b^*$  値が有意に低かった ( $P < 0.05$ )。さらに、 $L^*$  値について、アケビはゴヨウアケビに比べ有意に小さい値を示した ( $P < 0.01$ )。

### 3. 内部形態的特徴の探索

#### (1) 棲らの識別点

棲らによれば、中国産アケビとミツバアケビはコルク細胞中の褐色物質及び内鞘における含晶石細胞群の量と存在部位により識別が可能であるとされているが、日本産の木質茎を観察した結果、識別はできなかった。

#### (2) コルク層中の厚膜細胞及びコルク石細胞 (Fig.1)

日本産アケビの木質茎のコルク層では、木化部が厚く肥厚したコルク石細胞層あるいは厚膜細胞層とコルク細胞あるいは木化部の肥厚が薄いコルク石細胞層とが接線方向に交互に配列した層状構造(以下、層状構造と略)が多く認められた。コルク石細胞最下層におけるコルク石細胞内部の形成層側は厚い部分で 5~8 $\mu$ m 程度肥厚し、その肥厚部は内鞘繊維束と同程度に強く木化していた。また、この強く木化したコルク石細胞層の直下で、コルク層が一部剥離している検体が多く認められた。一方、日本産ミツバアケビのコルク層でもコルク石細胞や厚膜細胞が認められたものの、木化の程度が弱い上、木化部の肥厚もアケビより有意に薄く( $P<0.01$ )、ほとんどの検体が 3 $\mu$ m 以下で、アケビのような層状構造は認められなかった。また、コルク層の剥離も認められなかった。

日本産ゴヨウアケビのコルク層ではコルク石細胞や厚膜細胞は比較的少なく、コルク石細胞の木化の程度はアケビ同様強かった。コルク石細胞の木化部の肥厚は 5 $\mu$ m 前後と、アケビとミツバアケビの中間の値を示し、2 分類群との間にそれぞれ有意差が認められた( $P<0.01$ )。また、コルク石細胞や厚膜細胞の分布形態は様々であった。

#### (3) 木質茎の半径とコルク層の厚さの関係

アケビとミツバアケビでは木質茎の半径とコルク層の厚みに正の相関が認められた(相関係数: $r^{\text{アケビ}}=0.55$ ,  $r^{\text{ミツバアケビ}}=0.72$ )。なお、木質茎の半径の増加に対するコルク層の肥厚の程度は、ミツバアケビの方がアケビより大きかった。一方、ゴヨウアケビについては、木質茎の半径とコルク層の厚みに相関関係は認められなかった。また、木質茎の半径に対するコルク層の厚みの割合について、ミツバアケビとゴヨウアケビに差は認められず、アケビは両者より有意に小さい傾向が認められた( $P<0.05$ )。

### 4. 検索表の作成

以上の日本産 *Akebia* 属植物 3 分類群の形態的特徴をもとに、日本産「木通」の同定に関わる検索表を作成した(Key 1)。これにより、野生品の実験材料の 94%について種同定することが可能であった。

### 5. 市場品の形態及び原植物

市場品の外部及び内部形態を観察し、Key1 により各々の原植物を同定した結果、長野県産はアケビが 1 検体、ミツバアケビとゴヨウアケビが各 2 検体認められたのに対し、徳島県産はアケビとゴヨウアケビが各 2 検体、ミツバアケビが 1 検体認められた。木防已に混入していた *Akebia* 属植物はアケビの形態と一致した。

### まとめ

宋代以前の「通草」と「木通」は同一生薬であったと考証され、その原植物はアケビであったと考察した。一方、「通脱木」は本来の「通草」との薬効的類似から「通草」と呼ばれるようになったと考えられ、六朝時代から唐代の頃に当時の医家が「通脱木」を含む数種類の「通草」とアケビ由来の本来の「通草」を区別するために、性状の違いから本来の「通草」に「木の通草」即ち「木通」の名称を与えたと考察した。

また、木質茎の形態学的特徴について検討した結果、日本産 *Akebia* 属植物 3 分類群は木質茎表面の色、コルク組織の構造及び木質茎の半径とコルク層の厚みの関係に相違が認められ、この結果をもとに 90%以上の精度を有する検索表を作成した。この検索表により日本産「木通」にはゴヨウアケビ由来のものが高確率で流通していることが示唆された。また、ゴヨウアケビはアケビとミツバアケビの両者の特徴を有し、内部形態的にも雑種であることを支持した。

# Key 1. 日本産 *Akebia* 属植物の木質茎の特徴による検索表

A1. コルク層中にコルク石細胞や厚膜細胞がほとんど認められないか、認められてもコルク細胞と層状構造を呈さない。コルク石細胞の木化が弱く、木化部の最大肥厚 $\leq 6.0\mu\text{m}$ 。

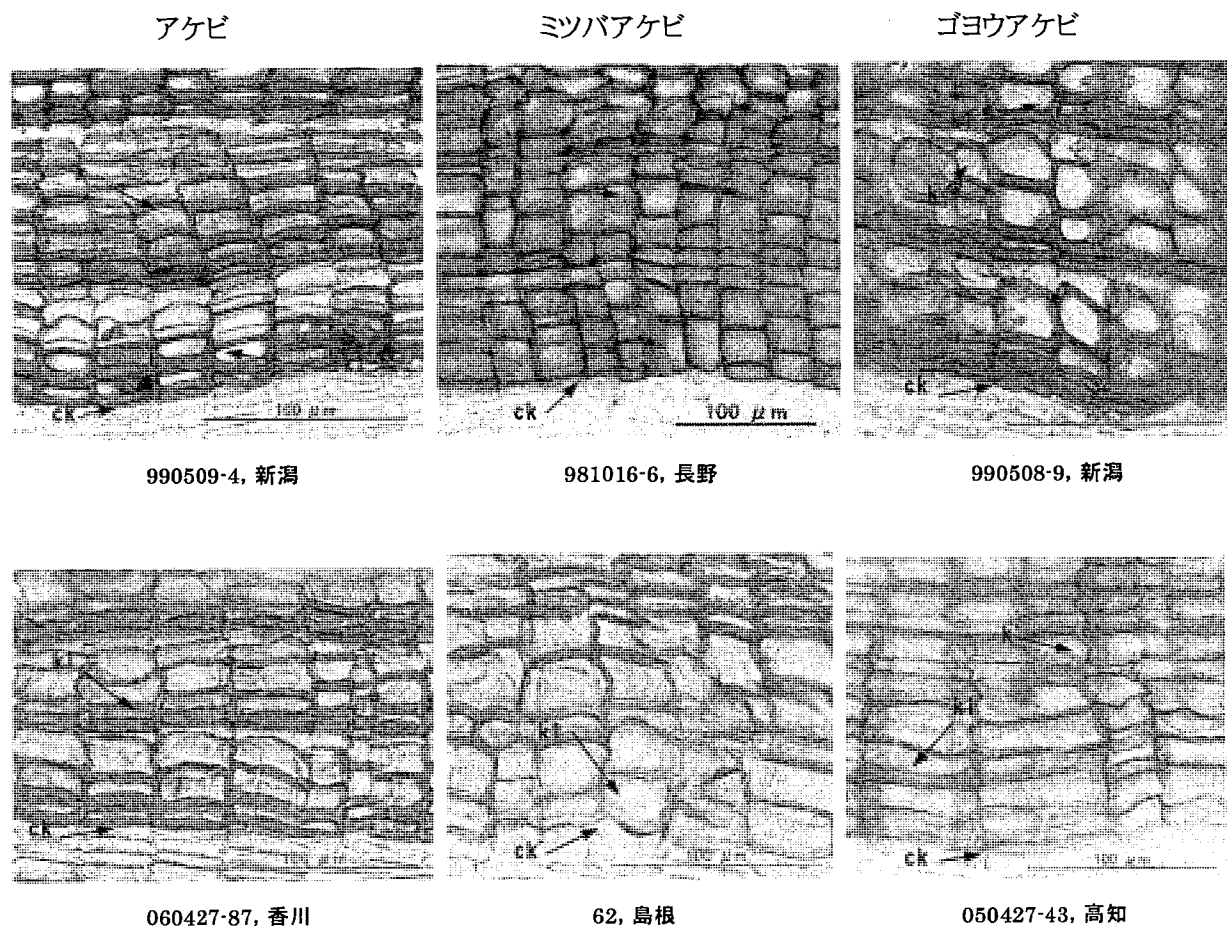
茎半径 $\geq 9.0\text{mm}$  ではコルク層の厚さ $\geq 0.6\text{mm}$  .....ミツバアケビ

A2. コルク層中に強く木化したコルク石細胞や厚膜細胞とコルク細胞や木化の弱いコルク石細胞との層状構造が認められ、コルク石細胞の木化部分が強く肥厚する。

B1. 樹皮表面  $L^*$ 値 $\leq 40.0$ ,  $a^*$ 値 $\geq 2.6$ ,  $b^*$ 値 $\leq 14.0$ , 茎半径に対するコルク層の厚みの割合 $< 8.0\%$ のうちいずれか 2 項目以上を満たす。 .....アケビ

B2. 樹皮表面  $L^*$ 値 $> 40.0$ ,  $a^*$ 値 $< 2.6$ ,  $b^*$ 値 $> 14.0$ , 茎半径に対するコルク層の厚みの割合 $\geq 8.0\%$ のうちいずれか 2 項目以上を満たす。 .....ゴヨウアケビ

Fig.1. 組織染色後の日本産 *Akebia* 属植物 3 分類群の木質茎における横切面の顕微鏡写真



Abbreviations: ck(cork cambium), k1(cork stone cell), k(cork cell)

## 学位論文審査結果の要旨

漢方生薬「木通」は利水薬として重要な薬物である。その基源は現在の日局ではアケビ科のアケビ及びミツバアケビの木質茎とされるが、近年中国ではアケビ属ではなくウマノスズクサ科の *Aristolochia* 属やキンポウゲ科の *Clematis* 属植物などが使用され、また木通の原名である「通草」の名称でウコギ科のカミヤツデの茎髓が使用されているなど、基源が混乱している。

木通の基源を精査するため、申請者は先ず本草考証学的に検討し、古来医家が原名の通草の名称でアケビとカミヤツデ由来の生薬を用いていたが、まったく異なる別基源の生薬を区別するため、六朝～唐代に前者を「木の通草」すなわち「木通」として区別したことを明らかにし、古来の正品はアケビであると結論した。次いで、日本産の木通の原植物を明らかにする目的で主たる産地である四国や長野県などで採集した材料を用いて比較組織学的検討を行った。その結果、これまで組織学的に区別できないとされてきたアケビとミツバアケビまたその雑種であるゴヨウアケビの木質茎を 90%を超える精度で種鑑別可能な検索表を作成し、市場にはアケビとミツバアケビ以外にゴヨウアケビも高頻度で流通していることを初めて証明した。

以上の結果は、木通の正品がアケビ属植物であることを確定するとともに、日本市場には日局収載品ではないゴヨウアケビも流通していることを指摘したもので、本生薬の適切使用に貢献する内容は高く評価でき、博士（薬学）の学位に値すると判定する。